

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開2003-286153
(P2003-286153A)

(43)公開日 平成15年10月7日(2003.10.7)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード*(参考)
A 6 1 K 7/48		A 6 1 K 7/48	4 C 0 7 6
7/00		7/00	C 4 C 0 8 3
			D
			W
7/032		7/032	
審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 17 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号	特願2003-13071(P2003-13071)	(71)出願人	000001959 株式会社資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号
(22)出願日	平成15年1月22日(2003.1.22)	(72)発明者	高橋 央治 神奈川県横浜市都筑区早渕2-2-1 株 式会社資生堂リサーチセンター(新横浜) 内
(31)優先権主張番号	特願2002-15298(P2002-15298)	(74)代理人	100090527 弁理士 館野 千恵子
(32)優先日	平成14年1月24日(2002.1.24)		
(33)優先権主張国	日本 (J P)		
		最終頁に続く	

(54)【発明の名称】 皮膚外用組成物

(57)【要約】

【課題】 パラベン類を配合しなくても優れた防腐効果が認められ、使用性および安全性、安定性に優れた皮膚外用組成物を提供する。

【解決手段】 ソルビン酸(塩)類、サリチル酸(塩)類、デヒドロ酢酸(塩)類、安息香酸(塩)類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノールおよびm-ヒドロキシ安息香酸(塩)類よりなる群から選ばれる少なくとも1種と、フェノキシエタノール類とを配合する。またソルビン酸(塩)類と、サリチル酸(塩)類と、フェノキシエタノール類とを併用すると、温度安定性にも優れたものが得られる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ソルビン酸、ソルビン酸の塩類、サリチル酸、サリチル酸の塩類、デヒドロ酢酸、デヒドロ酢酸の塩類、安息香酸、安息香酸の塩類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール、*m*-ヒドロキシ安息香酸及び*m*-ヒドロキシ安息香酸の塩類よりなる群から選ばれる少なくとも1種と、フェノキシエタノール又はフェノキシイソプロパノールとを含むことを特徴とする皮膚外用組成物。

【請求項2】 ソルビン酸、ソルビン酸の塩類よりなる群から選ばれる少なくとも1種と、サリチル酸、サリチル酸の塩類、デヒドロ酢酸、デヒドロ酢酸の塩類、安息香酸、安息香酸の塩類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール、*m*-ヒドロキシ安息香酸及び*m*-ヒドロキシ安息香酸の塩類よりなる群から選ばれる少なくとも1種と、フェノキシエタノール又はフェノキシイソプロパノールとを含むことを特徴とする皮膚外用組成物。

【請求項3】 ジオール類をさらに含むことを特徴とする請求項1又は2記載の皮膚外用組成物。

【請求項4】 当該皮膚外用組成物が化粧料であることを特徴とする請求項1又は2記載の皮膚外用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚外用組成物に関し、特に優れた防腐性を有するとともに、使用性及び安全性が著しく向上した皮膚外用組成物に関するものである。また、本発明は優れた防腐性と、著しく向上した使用性及び安全性と、優れた温度安定性とを兼ね備えた皮膚外用組成物に関するものである。

【0002】

【従来の技術】通常、化粧料等の皮膚外用組成物中には、外部から進入する微生物の増殖を抑制し、経時とともにこれらの微生物を死滅させて製品の保存性を向上させることを目的として、パラオキシ安息香酸エステル（パラベン類と通称されている）が汎用されている。

【0003】かかるパラベン類は、皮膚外用組成物において用いる防腐手段としては、安全性及び有効性に優れたものである。しかしながら、ごく一部の敏感な使用者に対しては、使用時に刺激感等を伴う場合もある。殊に昨今は、より肌に優しい皮膚外用組成物が求められる傾向があり、専らこのパラベン類を防腐剤として配合した場合には、皮膚外用組成物に対する安全性の要求を完全に満足させることは非常に難しくなっているのが現状である。パラベン類を配合しない皮膚外用組成物を創製することも、もちろん可能ではあるが、この場合、防腐性を確保するために内容量や使用期限を定めたり、小分け容器やバックレス機構付容器などの複雑な手段を駆使する必要に迫られ、経済性、汎用性に欠けてしまう傾向が強くなる。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】したがって本発明の第1の目的は、優れた防腐性を有するとともに、使用性及び安全性が著しく向上した皮膚外用組成物を提供することである。本発明の第2の目的は、優れた防腐性と、著しく向上した使用性及び安全性と、優れた温度安定性とを兼ね備えた皮膚外用組成物を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記課題を解決するために鋭意検討を行った結果、下記(1)～(3)の知見を得た。すなわち、(1)ソルビン酸又はその塩類、サリチル酸又はその塩類、デヒドロ酢酸又はその塩類、安息香酸又はその塩類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール（商品名：ビオゾール）及び*m*-ヒドロキシ安息香酸又はその塩類よりなる群から選ばれる少なくとも1種と、フェノキシエタノール又はフェノキシイソプロパノールとを組み合わせることで配合することにより、優れた防腐効果が認められ、パラベン類を配合しなくても通常の使用に耐え得る防腐性を確保することができること、(2)特に、ソルビン酸又はその塩類と、サリチル酸又はその塩類、デヒドロ酢酸又はその塩類、安息香酸又はその塩類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール（商品名：ビオゾール）及び*m*-ヒドロキシ安息香酸又はその塩類よりなる群から選ばれる1種と、フェノキシエタノール又はフェノキシイソプロパノールとを組み合わせることで配合することにより、上記(1)の特性に加えて、経時変化が小さく温度安定性に優れ、例えば加温下で保存した場合にも色焼けがない皮膚外用組成物が提供できること、(3)これらに更にジオール類を配合することにより、皮膚外用組成物の防腐性及び使用性が向上することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0006】すなわち本発明の第1は、ソルビン酸、ソルビン酸の塩類、サリチル酸、サリチル酸の塩類、デヒドロ酢酸、デヒドロ酢酸の塩類、安息香酸、安息香酸の塩類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール、*m*-ヒドロキシ安息香酸及び*m*-ヒドロキシ安息香酸の塩類よりなる群から選ばれる少なくとも1種と、フェノキシエタノール又はフェノキシイソプロパノールとを含むことを特徴とする皮膚外用組成物である。

【0007】上記した第1の発明による皮膚外用組成物では、パラベン類を配合しなくても十分な防腐性が確保され、優れた使用性と安全性を兼ね備えた皮膚外用組成物が提供される。

【0008】本発明の第2は、ソルビン酸、ソルビン酸の塩類よりなる群から選ばれる少なくとも1種と、サリチル酸、サリチル酸の塩類、デヒドロ酢酸、デヒドロ酢酸の塩類、安息香酸、安息香酸の塩類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール、*m*-ヒドロキシ安息香酸及び*m*-ヒドロキシ安息香酸の塩類よりなる群から選ばれる少なくとも1種と、フェノキシエタノール又はフェ

ノキシイソプロパノールとを含むことを特徴とする皮膚外用組成物である。

【0009】上記した第2の発明による皮膚外用組成物では、第1の発明による効果に加えて、優れた温度安定性を備えた皮膚外用組成物が提供される。

【0010】ソルビン酸又はその塩類、サリチル酸又はその塩類、デヒドロ酢酸又はその塩類、安息香酸又はその塩類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール、フェノキシエタノール及び、フェノキシイソプロパノールは、いずれも既に防腐剤として汎用されているが、単独又は少量では防腐力が不十分であり、パラベン類との併用が一般的である。これに対し本発明者は、これらソルビン酸類と、フェノキシエタノール類とを組み合わせることで、所期の目的を達成することができることを初めて見出したものである。

【0011】なお、本発明において「皮膚外用組成物」とは、凡そ外用組成物全般を包括する概念であり、例えば基礎化粧品、メーキャップ化粧品、毛髪用化粧品等の化粧品や、軟膏剤等の種々の医薬品ないし医薬部外品等に広く適用可能な組成物のことをいう。

【0012】本発明はまた、これらの態様の皮膚外用組成物を個別に提供するものである。また、本発明において「防腐」とは、細菌、カビ、酵母等の汚染微生物全てに対する抵抗性を意味し、「防腐力」とは、これら汚染微生物全てに対する抵抗力を意味するものである。

【0013】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態について説明する。本発明に係わる皮膚外用組成物（以下、本発明皮膚外用組成物という）に防腐手段の一要素として配合するソルビン酸（塩）類、サリチル酸（塩）類、デヒドロ酢酸（塩）類、安息香酸（塩）類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール、フェノキシエタノール、フェノキシイソプロパノールは、例えばそれぞれ下記構造式（C-1）、（C-2）、（C-3）、（C-4）、（C-5）、（C-6）、（C-7）、（C-8）で表される構造のものが挙げられる。ここで、ソルビン酸類についてはカリウム塩、サリチル酸類についてはナトリウム塩、デヒドロ酢酸類についてはナトリウム塩、安息香酸類についてはナトリウム塩を例示した。また、m-ヒドロキシ安息香酸（塩）類は、ヒドロキシ基とカルボキシル基がサリチル酸のようにo位ではなく、m位についたものである。

【0014】

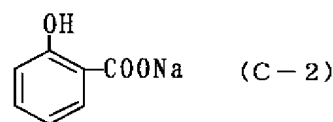
【化1】ソルビン酸カリウム：



【0015】

【化2】

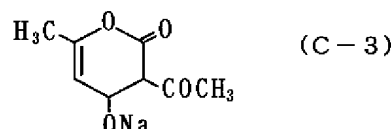
サリチル酸ナトリウム：



【0016】

【化3】

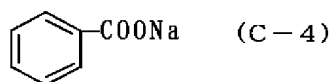
デヒドロ酢酸ナトリウム：



【0017】

【化4】

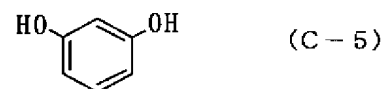
安息香酸ナトリウム：



【0018】

【化5】

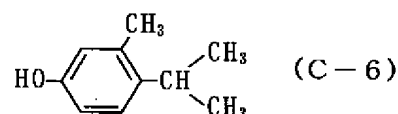
レゾルシン：



【0019】

【化6】

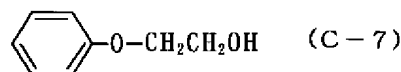
4-イソプロピル-3-メチルフェノール：



【0020】

【化7】

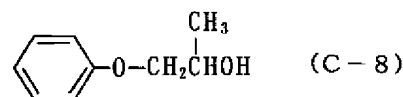
フェノキシエタノール：



【0021】

【化8】

フェノキシイソプロパノール：



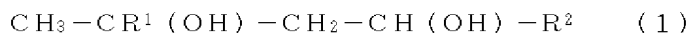
【0022】上記構造式(C-1)～(C-8)で表される化合物は通常、防腐剤の一つとして皮膚外用組成物中に配合されている成分であり、公知の方法を用いて製造したものを、本発明の皮膚外用組成物中に配合することができる。

【0023】サリチル酸(塩)類、安息香酸(塩)類、*m*-ヒドロキシ安息香酸(塩)類、フェノキシエタノール、フェノキシイソプロパノールが本発明皮膚外用組成物において所望の防腐効果を有効、かつ十分に発揮するためには、本発明皮膚外用組成物中のこれら成分の配合割合を、組成物全量に対して0.01質量%以上とすることが好ましく、0.1～1.0質量%の範囲が更に好ましい。

【0024】また、ソルビン酸(塩)類、デヒドロ酢酸(塩)類による所望の防腐効果が有効、かつ十分に発揮されるためには、本発明皮膚外用組成物中のこれら成分の配合割合は、組成物全量に対して0.01質量%以上とすることが好ましく、0.1～0.5質量%の範囲が更に好ましい。

【0025】また、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノールによる所望の防腐効果が有効、かつ十分に発揮されるためには、本発明皮膚外用組成物中のこれら成分の配合割合は、組成物全量に対して0.01質量%以上とすることが好ましく、0.02～0.1質量%の範囲が更に好ましい。

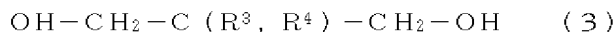
【0026】また、これらソルビン酸(塩)類、サリチ*



【0030】(式中、 R^1 及び R^2 は水素原子又は炭素数1～10のアルキル基を表す)

【0031】

【化10】 $\text{HO}-(\text{CH}_2)_n-\text{OH} \quad (2) \quad *$



【0034】(式中、 R^3 及び R^4 は水素原子又は、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、セカンダリーブチル基若しくはターシャリーブチル基を表す。)

【0035】

【化12】



(式中、 R^5 、 R^6 、 R^7 は水素原子又は、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、セカンダリーブチル基若しくはターシャリーブチル基を表し、 R^8 は炭素数1～8の炭化水素基を表す)

【0036】ここで、一般式(1)で表されるジオール類としては、例えば1,3-ブチレングリコールが挙げられる。一般式(2)で表されるジオール類としては、例えば1,3-プロパンジオールが挙げられる。一般式(3)で表されるジオール類としては、例えばブチルエチルプロパンジオールが挙げられる。一般式(4)で表★50

*ル酸(塩)類、デヒドロ酢酸(塩)類、安息香酸(塩)類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール、*m*-ヒドロキシ安息香酸(塩)類よりなる群から選ばれる少なくとも1種と、フェノキシエタノール又はフェノキシイソプロパノールよりなる群から選ばれる少なくとも1種の合計量よりなる防腐剤としての有効成分の上限量は、皮膚外用組成物全量に対して0.5質量%以下であることが望ましい。

【0027】また本発明においては、ソルビン酸(塩)類、サリチル酸(塩)類、デヒドロ酢酸(塩)類、安息香酸(塩)類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール及び*m*-ヒドロキシ安息香酸(塩)類の群のうち、ソルビン酸(塩)類と、サリチル酸(塩)類、デヒドロ酢酸(塩)類、安息香酸(塩)類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール及び*m*-ヒドロキシ安息香酸(塩)類から選ばれる少なくとも一種とを併用することにより、防腐力に優れ、かつ温度安定性にも優れた皮膚外用組成物が得られる。このうち、より好ましい組み合わせは、ソルビン酸(塩)類とサリチル酸(塩)類である。

【0028】さらに、本発明においては、上記必須成分に更にジオール類を加えることが望ましい。かかるジオール類としては、例えば次に示す一般式(1)～(4)のものが挙げられる。

【0029】

【化9】

※【0032】(式中、 n は3～10の整数を表す。)

【0033】

【化11】

★されるジオール類としては、例えば1,2-ペンタンジオールが挙げられる。

【0037】本発明による、優れた防腐性と、著しく向上した使用性及び安全性とを兼ね備えた所望の組成物とするためには、本発明皮膚外用組成物中のこれらジオール類の配合割合は、組成物全量に対して0.01質量%以上とすることが好ましく、0.1～10.0質量%の範囲が更に好ましい。

【0038】ただし、ジオール類を上記した好ましい範囲より多く配合すると、稀に使用者によっては刺激感を訴えたり、官能的に原料の特徴的な匂いが目立つようになり、べたつきが生じて使用性が低下したりするなど、本発明皮膚外用組成物の安全性・使用性・嗜好性に影響し、組成物に対する評価が低下する傾向があり、好ましくない。

【0039】また、本発明皮膚外用組成物には、上記した本発明の所期の効果を奏するためには他の防腐剤や防腐助剤を追加配合する必要はないが、本発明の効果を損

なわない範囲で、通常皮膚外用組成物に使用されるその他の防腐剤や防腐助剤を本発明皮膚外用組成物中に追加配合することもできる。

【0040】また、本発明の所期の効果を損なわない範囲で、企画する皮膚外用組成物の性質に応じて、通常外用剤に配合されている成分、例えば保湿剤、紫外線吸収剤、ビタミン類、動植物抽出成分、消炎剤、美白剤、血管拡張剤、収斂剤、清涼剤、ホルモン剤等を配合することができる。

【0041】そして、前述したように、本発明皮膚外用組成物は外皮に適用される化粧品、医薬品、医薬部外品等に広く適用することが可能であり、その剤型も水溶液系、可溶化系、乳化系、油液系、ゲル系、ペースト系、軟膏系、エアゾール系、水-油2層系、水-油-粉末3層など、幅広い剤型をとり得る。すなわち、基礎化粧品であれば、洗顔料、化粧水、乳液、クリーム、ジェル、エッセンス（美容液）、パックマスク等の形態に、上記の多様な剤型において広く適用可能である。また、毛髪用化粧品であれば、シャンプー、リンス、整髪料、養毛料等の形態に上記の様な剤型において広く使用可能であり、医薬品又は医薬部外品であれば、各種の軟膏等の形態に広く適用可能である。なお、本発明皮膚外用組成物のとり得る剤型及び形態は、前記した剤型及び形態に限定されるものではない。

【0042】また、本発明皮膚外用組成物においては公知の基剤成分を、上記の所望する剤型及び形態に応じて、その配合により本発明皮膚外用組成物の所望の効果が損なわれない範囲で広く配合することができる。すなわち、液体油脂、固体油脂、ロウ類、炭化水素油、高級脂肪酸、高級アルコール、合成エステル類、シリコーン油、各種の界面活性剤、金属イオン封鎖剤、水溶性高分子、増粘剤、各種の粉末成分、色剤、香料、水等を必要に応じて本発明皮膚外用組成物中に適宜配合することができる。

【0043】

【実施例】以下、本発明を実施例により更に具体的に説明するが、本発明の技術的範囲はこれらの実施例により

限定的に解釈されるべきものではない。また、実施例中、配合量については特に断らない限り、組成物全量に対する質量％を意味する。実施例を開示するに先立ち、使用性試験と防腐力判定試験について記載する。

【0044】〔使用性試験〕過去に、パラベン類を配合した皮膚外用組成物の使用に際して皮膚の刺激感を訴えたパネル30名に、試料を1日当たり朝夕2回の頻度で1週間使用させ、使用性の満足度とともに皮膚刺激の有無を申告させた。

【0045】〔防腐力判定試験〕試料30ml又は30gに菌液を接種後、日本薬局方の保存効力試験法に準じて操作し、菌数の変化を調べた。接種菌としてカビ、酵母、バクテリアを用い、接種後1ヵ月経時での菌数変化により防腐力を評価し、得られた結果を以下の4段階の基準に分類した。そして、◎ないし○のものを「合格」と判定した。

◎：早期に効果が認められる

○：徐々に効果が認められる

△：殆ど効果が認められない

×：全く効果が認められない

【0046】〔温度安定性〕（防腐力の総合評価）

試料を、ガラス製の瓶に収納し、これを、直射日光が当たらず一定温度（0℃、室温（RT）、37℃および50℃）に維持された保管室内に1ヵ月放置した後、この保管試料の色焼け状態を目視で観察し、温度安定性を以下のような基準で評価した。

○：色焼けなし（全く黄色味を帯びていない）

△：色焼けが許容範囲ではあるが認められる

×：色焼けが一目で確認できる

【0047】実施例1～11、比較例1～8

下記表1、2に示した処方本発明皮膚外用組成物の一態様としての化粧水について上記使用性試験及び防腐力試験を行い、その結果を同表に記載した。なお、これら化粧水の製造方法は、化粧水の製造方法として通常行われている方法によるものである。

【0048】

【表1】

配合成分	実施例				比較例		実施例		
	1	2	3	4	1	2	5	6	7
ソルビン酸カリウム	0.2	-	-	-	-	-	0.2	-	0.1
サリチル酸ナトリウム	-	-	0.3	-	-	-	0.1	0.1	-
安息香酸ナトリウム	-	0.1	-	-	-	-	-	-	-
m-ヒドロキシ安息香酸	-	-	-	-	-	-	-	-	0.2
レゾルシン	-	0.1	-	-	-	-	-	0.1	-
デヒドロ酢酸ナトリウム	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-
イソプロピルメチルフェノール	-	-	-	-	-	-	-	-	0.1
フェノキシエタノール	0.3	0.2	0.2	0.2	-	-	-	0.2	0.1
フェノキシイソプロパノール	-	-	-	-	-	-	0.2	-	-
メチルパラベン	-	-	-	-	0.2	-	-	-	-
1, 2-ペンタンジオール	-	1	5	10	-	-	-	-	-
1, 2-ヘキサンジオール	-	-	-	-	-	-	-	0.2	-
2-ブチル-2-エチル-1,3-プロパンジオール	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-
イソブレングリコール	-	3	5	-	-	-	-	-	-
エチルアルコール	4	4	4	4	4	4	4	4	4
グリセリン	2	2	2	2	2	2	2	2	2
POE(60)硬化ヒマシ油	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
クエン酸	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
クエン酸三ナトリウム	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07
エデト酸三ナトリウム	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
精製水	全体を100とする量								
使用性試験結果									
(a)皮膚刺激を訴えた者	0/30	0/30	0/30	0/30	25/30	0/30	0/30	0/30	0/30
(b)使用性を満足した者	26/30	28/30	30/30	29/30	29/30	30/30	26/30	27/30	29/30
防腐力判定試験結果	◎	◎	◎	○	◎	×	○	◎	◎

【0049】

* * 【表2】

配合成分	比較例			実施例				比較例		
	3	4	5	8	9	10	11	6	7	8
ソルビン酸カリウム	-	0.1	0.5	-	-	0.1	0.2	-	-	-
サリチル酸ナトリウム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
安息香酸ナトリウム	0.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
m-ヒドロキシ安息香酸	-	-	-	0.2	0.2	0.1	0.1	0.5	0.3	-
レゾルシン	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-
デヒドロ酢酸ナトリウム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
イソプロピルメチルフェノール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
フェノキシエタノール	-	-	-	0.3	0.3	0.2	0.2	-	-	0.5
フェノキシイソプロパノール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
メチルパラベン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1, 2-ペンタンジオール	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5
1, 2-ヘキサンジオール	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-
2-ブチル-2-エチル-1,3-プロパンジオール	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-
イソブレングリコール	-	-	-	-	-	-	2	-	-	0.1
エチルアルコール	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
グリセリン	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
POE(60)硬化ヒマシ油	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
クエン酸	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
クエン酸三ナトリウム	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07
エデト酸三ナトリウム	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
精製水	全体を100とする量									
使用性試験結果										
(a)皮膚刺激を訴えた者	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30
(b)使用性を満足した者	27/30	29/30	29/30	28/30	28/30	29/30	30/30	26/30	29/30	28/30
防腐力判定試験結果	△	×	△	○	◎	◎	◎	×	×	×

【0050】上記表1, 2に示すように、実施例1～11においては、皮膚刺激が少なく、使用性にも満足した者（パネル）の割合が多く、かつ防腐性も確保されていた。

【0051】これに対し、メチルパラベンを配合した比較例1は、防腐力には優れるものの、皮膚刺激を訴える者が多く見受けられた。また、フェノキシエタノールおよびフェノキシイソプロパノールを配合しない比較例3, 4, 5, 6, 7と、防腐剤無配合の比較例2においては、使用性に満足した者の割合が多かったが防腐力は劣っていた。また、ソルビン酸又はその塩類、サリチル酸又はその塩類、デヒドロ酢酸又はその塩類、安息香酸又はその塩類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール※50

※ール及びm-ヒドロキシ安息香酸又はその塩類よりなる群から選ばれる1種又は2種以上を配合しない比較例8も使用性に満足した者の割合が多かったが防腐力は劣っていた。

【0052】以上の結果から、ソルビン酸又はその塩類、サリチル酸又はその塩類、デヒドロ酢酸又はその塩類、安息香酸又はその塩類、レゾルシン、イソプロピルメチルフェノール及びm-ヒドロキシ安息香酸又はその塩類よりなる群から選ばれる1種又は2種以上と、フェノキシエタノール又はフェノキシイソプロパノールとを組み合わせることにより、防腐力を保持しつつ、皮膚刺激が少なく、使用性も良好な皮膚外用組成物を提供できることが明らかになった。

【0053】試験例1～11

* 度安定性の評価結果を下記の表3および表4に示す。

つぎに、本発明に係る皮膚外用組成物の色焼けの有無
(温度安定性)について調べた。それぞれの処方及び温*

【0054】

【表3】

試験例	1	2	3
(1) グリセリン	5.0	5.0	5.0
(2) ジプロピレングリコール	—	—	—
(3) EDTA 2Na・2H ₂ O	0.02	0.02	0.02
(4) ソルビン酸カリウム	0.2	0.2	—
(5) サリチル酸ナトリウム	—	—	0.2
(6) デヒドロ酢酸ナトリウム	—	0.05	0.05
(7) 4,5-ジモルホリノ-3- ヒドロキシピリダジン	0.1	0.1	0.1
(8) フェノキシエタノール	0.3	—	—
(9) ブチルエチル プロパンジオール	—	—	—
(10) イオン交換水	残部	残部	残部
当初pH	6.05	6.06	5.93
防腐力の総合評価	◎	×	×
1ヵ月後(色焼け) RT	○	○	○
1ヵ月後(色焼け) 50℃	△	×	×
1ヵ月後(色焼け) 37℃	△	×	△
1ヵ月後(色焼け) 0℃	○	○	○

【0055】

※ ※【表4】

試験例	4	5	6	7	8	9	10	11
グリセリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
EDTA 2Na・2H ₂ O	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
m-ヒドロキシ安息香酸	—	—	—	—	—	—	0.1	0.1
ソルビン酸カリウム	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	—	—
サリチル酸ナトリウム	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	—
デヒドロ酢酸ナトリウム	—	—	—	—	—	—	—	—
4,5-ジモルホリノ-3- ヒドロキシピリダジン	—	—	—	—	—	—	—	—
フェノキシエタノール	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ブチルエチル プロパンジオール	—	—	—	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
イオン交換水	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部
当初pH	5.93	6.34	6.75	5.92	6.31	6.7	6.2	6.0
防腐力の総合評価	◎	○	×	◎	◎	◎	◎	◎
1ヵ月後(色焼け) RT	○	○	○	○	○	○	○	○
1ヵ月後(色焼け) 50℃	○	○	○	○	○	○	○	△
1ヵ月後(色焼け) 37℃	○	○	○	○	○	○	○	△
1ヵ月後(色焼け) 0℃	○	○	○	○	○	○	○	○

【0056】上記表3及び表4から、ソルビン酸カリウム又はm-ヒドロキシ安息香酸とサリチル酸ナトリウムとフェノキシエタノールを併用した試験例4～10の皮膚外用組成物はソルビン酸カリウムとフェノキシエタノールを用いた試験例1、m-ヒドロキシ安息香酸とフェノキシエタノールを用いた試験例11に比べて37℃以上の加温下において色焼けがなく温度安定性の良好なものであることが分かる。また、ブチルエチルプロパンジオールを配合した試験例7～9は、ブチルエチルプロパンジオールを配合していない試験例4～6に比べて防腐★50

★力が高いことが分かる。更にソルビン酸カリウムとサリチル酸ナトリウムとフェノキシエタノールを併用した試験例4～9においてはpH条件を3条件設定し防腐力と色焼けの観察を行っている。試験例4～6ではpHを高めた場合、(試験例6：pH6.75)の条件では防腐力が低下する傾向を確認した。一方ブチルエチルプロパンジオールを配合した試験例7～9においてはpHを高めた場合、(試験例9：pHが6.7)の条件までpHを高めた場合においても防腐力が低下しないことを確認した。

【0057】つぎに、実施例12～41により、種々の処方本発明皮膚外用組成物を例示するが、いずれの実施例も優れた防腐力を維持しつつ、皮膚刺激が少なく、使用性も良好であった。なお、これらの実施例における*

*皮膚外用組成物の製造方法は、各態様の外用組成物における製造方法として一般的に用いられるものである。

【0058】

実施例12（アストリンゼントローション（1））

配合成分	配合量（質量％）
ポリオキシエチレン(POE=50)オレイルエーテル	0.5
ポリエチレングリコール300	1.0
エチルアルコール	4.0
ジプロピレングリコール	2.0
サリチル酸ナトリウム	0.2
フェノキシエタノール	0.2
乳酸	0.02
乳酸ナトリウム50質量％水溶液	0.25
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0059】

実施例13（アストリンゼントローション（2））

配合成分	配合量（質量％）
ポリオキシエチレン(POE=50)オレイルエーテル	0.5
ポリエチレングリコール300	1.0
エチルアルコール	4.0
1,3-ブチレングリコール	2.0
ソルビン酸カリウム	0.2
フェノキシイソプロパノール	0.3
乳酸	0.02
乳酸ナトリウム50質量％水溶液	0.25
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0060】

30

実施例14（アストリンゼントローション（マイルド）（1））

配合成分	配合量（質量％）
ポリオキシエチレン(POE=50)オレイルエーテル	0.5
ポリエチレングリコール300	1.0
1,2-ペンタンジオール	2.0
サリチル酸ナトリウム	0.3
フェノキシエタノール	0.2
乳酸	0.02
乳酸ナトリウム50質量％水溶液	0.25
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0061】

実施例15（アストリンゼントローション（マイルド）（2））

配合成分	配合量（質量％）
ポリオキシエチレン(POE=50)オレイルエーテル	0.5
ポリエチレングリコール300	1.0
1,2-ヘキサジオール	2.0
ソルビン酸カリウム	0.3
フェノキシエタノール	0.2
乳酸	0.02

15

乳酸ナトリウム50質量%水溶液	0.25
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0062】

実施例16 (ボディシャンプー)

配合成分	配合量 (質量%)
ドデカン-1,2-ジオール酢酸エーテルナトリウム	15.0
ラウリン酸ナトリウム	5.0
ヤシ脂肪酸アミドプロピル ジメチルアミノ酢酸ベタイン	10.0
ラウリン酸プロピレングリコール	4.0
ソルビン酸カリウム	0.2
フェノキシエタノール	0.3
1,3-ブチレングリコール	5.0
ポリエチレングリコール1500	0.01
香料	適量
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0063】

実施例17 (クレンジングフォーム)

配合成分	配合量 (質量%)
ドデカン-1,2-ジオール酢酸エーテルナトリウム	15.0
ラウリン酸ナトリウム	5.0
ヤシ脂肪酸アミドプロピル ジメチルアミノ酢酸ベタイン	10.0
ラウリン酸プロピレングリコール	4.0
安息香酸ナトリウム	0.2
フェノキシエタノール	0.15
レゾルシン	0.1
ポリエチレングリコール1500	0.1
香料	適量
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0064】

実施例18 (エモリエントエマルジョン(1))

配合成分	配合量 (質量%)
セタノール	1.5
ステアシルアルコール	1.8
ワセリン	2.0
ジメチルポリシロキサン (20cs)	1.5
スクワラン	2.5
イソプロピルミリスレート	2.5
イソプロピルメチルフェノール	0.1
フェノキシエタノール	0.3
ポリオキシエチレン (POE=5) グリセリル モノステアレート	1.8
ポリオキシエチレン (POE=20) セチルエーテル	1.5
カルボキシビニルポリマー	0.25
水酸化カリウム	0.05
L-アルギニン	0.05

17

グリセリン	4.0
ジプロピレングリコール	2.0
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0065】

実施例19（エモリエントエマルジョン（2））

配合成分	配合量（質量％）
セタノール	1.5
ステアリルアルコール	1.8
ワセリン	2.0
ジメチルポリシロキサン（20cs）	1.5
スクワラン	2.5
イソプロピルミリステート	2.5
サリチル酸ナトリウム	0.2
フェノキシエタノール	0.3
1，2-ペンタンジオール	5.0
ポリオキシエチレン（POE=5）	
グリセリルモノステアレート	1.8
ポリオキシエチレン（POE=20）セチルエーテル	1.5
カルボキシビニルポリマー	0.25
水酸化カリウム	0.05
L-アルギニン	0.05
グリセリン	4.0
ジプロピレングリコール	2.0
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0066】

実施例20（エモリエントエマルジョン（3））

配合成分	配合量（質量％）
セタノール	1.5
ステアリルアルコール	1.8
ワセリン	2.0
ジメチルポリシロキサン（20cs）	1.5
スクワラン	2.5
イソプロピルミリステート	2.5
安息香酸ナトリウム	0.3
フェノキシイソプロパノール	0.2
ポリオキシエチレン（POE=5）	
グリセリルモノステアレート	1.8
ポリオキシエチレン（POE=20）セチルエーテル	1.5
カルボキシビニルポリマー	0.25
水酸化カリウム	0.05
L-アルギニン	0.05
グリセリン	4.0
1，3-ブチレングリコール	2.0
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0067】

実施例21（スキントリートメントジェル（1））

配合成分	配合量（質量％）
------	----------

19

ジメチルポリシロキサン	0.5
イソプロピルミリステート	1.5
ポリオキシエチレン(POE=60)硬化ヒマシ油	0.5
酢酸トコフェロール	0.2
グリチルリチン酸モノアンモニウム	0.05
カルボキシビニルポリマー	0.45
水酸化カリウム	0.15
グリセリン	16.0
ジプロピレングリコール	2.0
ソルビン酸カリウム	0.18
フェノキシエタノール	0.3
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0068】

実施例22(スキントリートメントジェル(2))

配合成分	配合量(質量%)
ジメチルポリシロキサン	0.5
イソプロピルミリステート	1.5
ポリオキシエチレン(POE=60)硬化ヒマシ油	0.5
酢酸トコフェロール	0.2
グリチルリチン酸モノアンモニウム	0.05
カルボキシビニルポリマー	0.45
水酸化カリウム	0.15
グリセリン	16.0
1,3-ブチレングリコール	2.0
デヒドロ酢酸ナトリウム	0.25
フェノキシエタノール	0.3
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0069】

30

実施例23(スキントリートメントジェル(3))

配合成分	配合量(質量%)
ジメチルポリシロキサン	0.5
イソプロピルミリステート	1.5
ポリオキシエチレン(POE=60)硬化ヒマシ油	0.5
酢酸トコフェロール	0.2
グリチルリチン酸モノアンモニウム	0.05
カルボキシビニルポリマー	0.45
水酸化カリウム	0.15
グリセリン	16.0
ジプロピレングリコール	3.0
サリチル酸ナトリウム	0.2
レゾルシン	0.1
フェノキシエタノール	0.2
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0070】

実施例24(アイライナー(1))

配合成分	配合量(質量%)
酢酸ビニル樹脂エマルジョン	45.0

21

グリセリン	5.0
ポリオキシエチレンソルビタン	
モノオレイン酸エステル	1.0
カルボキシメチルセルロース(10%水溶液)	15.0
クエン酸アセチルトリブチル	1.0
ソルビン酸カリウム	0.2
安息香酸ナトリウム	0.15
フェノキシエタノール	0.15
色剤	適量
香料	適量
精製水	残余

【0071】

実施例25(アイライナー(2))

配合成分	配合量(質量%)
酢酸ビニル樹脂エマルジョン	45.0
グリセリン	5.0
ポリオキシエチレンソルビタン	
モノオレイン酸エステル	1.0
カルボキシメチルセルロース(10%水溶液)	15.0
クエン酸アセチルトリブチル	1.0
サリチル酸ナトリウム	0.2
レゾルシン	0.1
フェノキシエタノール	0.15
色剤	適量
香料	適量
精製水	残余

【0072】

実施例26(美容液(1))

配合成分	配合量(質量%)
ステアリン酸	3.0
セタノール	1.0
流動パラフィン	5.0
1,3-ブチレングリコール	6.0
POEセチルアルコールエーテル	2.0
モノステアリン酸グリセリン	2.0
トリエタノールアミン	1.0
2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン	4.0
ソルビン酸カリウム	0.2
サリチル酸ナトリウム	0.15
フェノキシエタノール	0.1
緩衝剤	適量
香料	適量
精製水	残余

【0073】

実施例27(美容液(2))

配合成分	配合量(質量%)
ジプロピレングリコール	5.0
1,3-ブチレングリコール	2.0
PEG400	5.0
エタノール	3.0

23

カルボキシビニルポリマー	0.3
アルギン酸ナトリウム	0.3
水酸化カリウム	0.15
POEソルビタンモノステアリン酸エステル	1.0
オレイルアルコール	0.5
サリチル酸ナトリウム	0.2
デヒドロ酢酸ナトリウム	0.1
フェノキシエタノール	0.2
薬剤	適量
香料	適量
精製水	残余

【0074】実施例28（ピールオフマスク（1））

配合成分 配合量（質量％）

ポリビニルアルコール	15.0
カルボキシメチルセルロース	5.0
1,3-ブチレングリコール	5.0
エタノール	10.0

POEオレイルアルコールエーテル 0.5 *

*ソルビン酸カリウム

フェノキシエタノール

緩衝剤

香料

精製水

【0075】

0.2

0.15

適量

適量

残余

実施例29（ピールオフマスク（2））

配合成分	配合量（質量％）
ポリ酢酸ビニルエマルジョン	15.0
ポリビニルアルコール	10.0
ソルビトール	5.0
PEG400	5.0
ホホバ油	2.0
スクワラン	2.0
POEソルビタンモノステアリン酸エステル	1.0
酸化チタン	5.0
タルク	10.0
エタノール	8.0
サリチル酸ナトリウム	0.2
フェノキシエタノール	0.15
香料	適量
精製水	残余

【0076】

実施例30（ヘアリンス）

配合成分	配合量（質量％）
メチルポリシロキサン	3.0
ジアリル4級アンモニウム塩／ アクリルアミド共重合体	0.3
流動パラフィン	1.0
セチルアルコール	1.5
ステアリルアルコール	1.0
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	0.7
イソブレングリコール	3.0
ソルビン酸カリウム	0.3
フェノキシエタノール	0.2
緩衝剤	適量
香料	適量
色素	適量

25

26

精製水

残余

【0077】

実施例31（ヘアシャンプー（1））

配合成分	配合量（質量％）
ヒドロキシアルキルエーテル	
カルボン酸ナトリウム	10.0
ポリ塩化ジメチルメチレンピペリジウム	0.5
N-アシルタウリンナトリウム	7.0
ヤシ脂肪酸アミドプロピル	
ジメチルアミノ酢酸ベタイン	5.0
ラウリン酸プロピレングリコール	3.0
イソプレングリコール	4.0
ソルビン酸カリウム	0.3
フェノキシエタノール	0.2
緩衝剤	適量
香料	適量
精製水	残余

【0078】

実施例32（ヘアシャンプー（2））

配合成分	配合量（質量％）
ヒドロキシアルキルエーテルカルボン酸ナトリウム	5.0
ジアリル4級アンモニウム塩／アクリルアミド共重合体	3.0
ポリオキシエチレン(3)ラウリルエーテル硫酸ナトリウム	10.0
ヤシ脂肪酸アミドプロピルジメチルアミノ酢酸ベタイン	7.0
ラウリン酸プロピレングリコール	3.0
ジステアリン酸エチレングリコール	2.0
プロピレングリコール	5.0
レゾルシン	0.1
フェノキシエタノール	0.2
緩衝剤	適量
香料	適量
精製水	残余

【0079】

実施例33（ヘアクリーム）

配合成分	配合量（質量％）
流動パラフィン	15.0
ワセリン	15.0
サラシミツロウ	2.0
カルボキシビニルポリマー	0.1
キサンタンガム	0.1
ダイナマイトグリセリン	5.0
1,3-ブチレングリコール	7.0
ソルビン酸カリウム	0.2
フェノキシイソプロパノール	0.3
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	3.0
苛性ソーダ	0.05
緩衝剤	適量
色素	適量
精製水	残余

【0080】

* 50 * 実施例34（水系エナメル（1））

27

28

配合成分	配合量(質量%)	*配合成分	配合量(質量%)
ポリマーエマルジョン	80.0	ポリマーエマルジョン	85.0
リン酸トリクレジル	3.0	アジピン酸ジイソブチル	4.0
ジエチルカルビトール	7.0	カルビトール	4.0
イソプロピルメチルフェノール	0.1	サリチル酸ナトリウム	0.3
フェノキシエタノール	0.3	フェノキシエタノール	0.2
消泡剤	適量	消泡剤	適量
色素	適量	色素	適量
精製水	残余	精製水	残余

【0081】

10

【0082】

実施例35(水系エナメル(2))

*

実施例36(アストリンゼントローション)

配合成分	配合量(質量%)
ポリオキシエチレン(POE=50)オレイルエーテル	0.5
ポリエチレングリコール300	1.0
エチルアルコール	4.0
ジプロピレングリコール	2.0
m-ヒドロキシ安息香酸	0.2
フェノキシエタノール	0.2
乳酸	0.02
乳酸ナトリウム50質量%水溶液	0.25
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0083】

実施例37(ボディシャンプー)

配合成分	配合量(質量%)
ドデカン-1,2-ジオール酢酸エーテルナトリウム	15.0
ラウリン酸ナトリウム	5.0
ヤシ脂肪酸アミドプロピル ジメチルアミノ酢酸ベタイン	10.0
ラウリン酸プロピレングリコール	4.0
m-ヒドロキシ安息香酸	0.2
フェノキシエタノール	0.3
1,3-ブチレングリコール	5.0
ポリエチレングリコール1500	0.01
香料	適量
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0084】

実施例38(エモリエントエマルジョン)

配合成分	配合量(質量%)
セタノール	1.5
ステアシルアルコール	1.8
ワセリン	2.0
ジメチルポリシロキサン(20cs)	1.5
スクワラン	2.5
イソプロピルミリステート	2.5
m-ヒドロキシ安息香酸	0.2
フェノキシエタノール	0.3
1,2-ペンタンジオール	5.0

29

ポリオキシエチレン(POE=5)グリセリル	
モノステアレート	1.8
ポリオキシエチレン(POE=20)セチルエーテル	1.5
カルボキシビニルポリマー	0.25
水酸化カリウム	0.05
L-アルギニン	0.05
グリセリン	4.0
ジプロピレングリコール	2.0
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0085】

実施例39(スキントリートメントジェル)

配合成分	配合量(質量%)
ジメチルポリシロキサン	0.5
イソプロピルミリステート	1.5
ポリオキシエチレン(POE=60)硬化ヒマシ油	0.5
酢酸トコフェロール	0.2
グリチルリチン酸モノアンモニウム	0.05
カルボキシビニルポリマー	0.45
水酸化カリウム	0.15
グリセリン	16.0
ジプロピレングリコール	2.0
m-ヒドロキシ安息香酸	0.18
フェノキシエタノール	0.3
緩衝剤	適量
精製水	残余

【0086】

実施例40(アイライナー)

配合成分	配合量(質量%)
酢酸ビニル樹脂エマルジョン	45.0
グリセリン	5.0
ポリオキシエチレンソルビタン	
モノオレイン酸エステル	1.0
カルボキシメチルセルロース(10%水溶液)	15.0
クエン酸アセチルトリブチル	1.0
ソルビン酸カリウム	0.2
m-ヒドロキシ安息香酸	0.15
フェノキシエタノール	0.15
色剤	適量
香料	適量
精製水	残余

【0087】

実施例41(美容液)

配合成分	配合量(質量%)
ステアリン酸	3.0
セタノール	1.0
流動パラフィン	5.0
1,3-ブチレングリコール	6.0
POEセチルアルコールエーテル	2.0
モノステアリン酸グリセリン	2.0

31

32

トリエタノールアミン	1.0
2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン	4.0
ソルビン酸カリウム	0.1
m-ヒドロキシ安息香酸	0.2
フェノキシエタノール	0.1
緩衝剤	適量
香料	適量
精製水	残余

【0088】

【発明の効果】以上の説明で明らかなように、請求項1に係る発明によれば、高い防腐性、著しく優れた安全性及び使用性を有する皮膚外用組成物を提供することが*

*できる。また、請求項2に係る発明によれば、高い防腐性、著しく優れた安全性及び使用性を有し、しかも優れた温度安定性を兼ね備えた皮膚外用組成物を提供することができる。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード ⁸ (参考)
A 6 1 K	7/043	A 6 1 K	7/043
	7/075		7/075
	7/08		7/08
	7/50		7/50
	47/08		47/08
	47/10		47/10
	47/12		47/12
	47/22		47/22
(72)発明者	浅賀 良雄	F ターム (参考)	4C076 AA06 AA09 AA11 AA17 BB31
	神奈川県横浜市都筑区早渕2-2-1 株		CC18 DD30 DD34 DD37 DD38
	式会社資生堂リサーチセンター (新横浜)		DD39 DD41 DD42 DD43 DD45
	内		DD51 DD59 DD69 EE08 EE23
(72)発明者	大河 正樹		EE27 EE53 FF39
	神奈川県横浜市都筑区早渕2-2-1 株	4C083	AA082 AA122 AB032 AB242
	式会社資生堂リサーチセンター (新横浜)		AB442 AC012 AC022 AC072
	内		AC092 AC102 AC111 AC112
(72)発明者	小川 滋之		AC122 AC151 AC152 AC171
	神奈川県横浜市都筑区早渕2-2-1 株		AC172 AC182 AC242 AC251
	式会社資生堂リサーチセンター (新横浜)		AC252 AC302 AC311 AC312
	内		AC352 AC372 AC392 AC432
(72)発明者	原 英二郎		AC442 AC471 AC472 AC532
	神奈川県横浜市都筑区早渕2-2-1 株		AC542 AC582 AC642 AC692
	式会社資生堂リサーチセンター (新横浜)		AC712 AC792 AC841 AC842
	内		AC852 AD012 AD042 AD092
			AD112 AD132 AD152 AD282
			AD352 AD532 AD662 BB21
			BB41 BB44 BB48 CC02 CC04
			CC05 CC07 CC14 CC32 CC33
			CC38 CC39 DD23 DD27 DD31
			DD41 EE01 EE10